磨玻璃样改变，11 例出现片状实变影，14 例出现条索样病灶，8 例出现结节影，11 例同时出现磨玻璃样改变、片状实变影及条索样病灶，10 例出现纵隔淋巴结肿大[7]。

3　蠊缨滴虫感染的治疗

在免疫缺陷的人群中，尤其在肾移植患者中表现大多为哮喘或并发间质性肺炎，起病后往往病程发展迅速，感染严重时可导致呼吸衰竭，需呼吸机辅助呼吸，使用抗菌药物治疗无效[3]。李小龙等[4]报道了 1 例患者，根据胸片诊断为肺炎，采用头孢呱酮钠舒巴坦钠、阿奇霉素抗感染治疗，高热未退，其他症状未见好转。肺泡灌洗液查见蠊缨滴虫，改用甲硝唑 200 mg加生理盐水 100 mL 静脉滴注，每天 2 次，2 d 后体温降至 37 ℃，咳嗽减轻，其他症状消失出院。但有些患者将甲硝唑静滴改为口服后，尚未死亡的虫体会“死灰复燃”，哮喘可进一步加重，再次行肺泡灌洗后查见大量活动的虫体。也有报道甲硝唑治疗无效，可用抗寄生虫药物米帕林（阿的平）、复方磺胺甲噁唑、呋喃唑酮、盐酸依米丁、卡巴砷、吡喹酮、磷酸氯喹、左旋咪唑等治疗[8-9]。有学者在哮喘患者痰中查见蠊缨滴虫，偶然发现该虫对碘液敏感，能抑制虫体活动。给患者使用 0.8% 碘液雾化吸入 20 min，痰液检查虫体存在，但不在活动。停止雾化虫体活动，哮喘复发[10]。孕期感染蠊缨滴虫，很多药物不能服用，而使用中药白头翁、鸭蛋子、蛇床子等治疗，20 d 后，咳嗽症状消失[11]。南京金陵医院肾脏病研究所，发现 4 例患者肾移植后 2～3 个月，体温 38 ℃，胸片可见圆形阴影。于肺泡灌洗液中发现蠊缨滴虫。静脉滴注甲硝唑和减少免疫抑制剂的用量后，体温及临床症状均恢复正常[12]。1 例非免疫缺陷患者感染蠊缨滴虫，经甲硝唑治愈后，数月后又再次复发，提示该虫在人体内有隐匿潜伏“休眠”状态，在适宜的条件下又再次复燃的可能。宫内蠊缨滴虫感染经依替米星和替硝唑抗感染及杀虫治疗 5 d，再次抽取腹腔积液检查未见蠊缨滴虫[6]。

蠊缨滴虫是种人们不太熟知的寄生原虫，对于该虫的形态目前多于光学显微镜下观察的描述，其生活史、寄生宿主、感染阶段等都还不清楚。虽支气管镜肺泡灌洗术提高了蠊缨滴虫的检出率，但应注意样本要及时送、保温、避光等防止降低虫体的活动能力，而增加鉴别诊断难度。当前多数临床医生缺乏对该虫的认识能力，加上感染者又没有明显的特别临床表现，漏诊、误诊是普遍的。一旦漏误诊，错过早期诊断时机，加之滥用抗菌药物与激素引起不良反应，延误病情，造成不良后果，还给患者造成不必要的精神和经济负担，所以应引起广大医务工作者高度重视。期待同道们从分子生物、基因、动物实验等方面进行研究，熟知蠊缨滴虫的流行规律、传染源、传播途径等，提高该病的诊断治疗水平和预防流行蔓延的控制能力。

参考文献

[1] 陈树鑫，孟昭霞. 人呼吸道发现蠊缨滴虫一例报告[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志，1993，11(1)：28.

[2] Farmer JN. The protozoa：introduction to protozoology[M]. Michigan：Mosby Incorporated，1980：270-271.

[3] 石玉玲，李林海，廖扬，等. 26 例肺部疾病患者并发蠊缨滴虫感染的诊断和治疗[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志，2007，25(5)：430-431.

[4] 李小龙，王薇薇，刘存丽，等. 肺泡灌洗液内发现蠊缨滴虫一例[J]. 中华检验医学杂志，2009，32(6)：708-709.

[5] 陈翠娥，刘德贵. 尿液内发现罕见蠊缨滴虫 1 例报道[J]. 中国实验诊断学，2003，7(2)：131.

[6] 周淑芬，刘树业，赵杰，等. 宫内蠊缨滴虫感染一例并文献复习[J]. 中华检验医学杂志，2013，36(3)：263-264.

[7] 孙志远，卢光明，吴新生，等. 肺部蠊缨滴虫感染的影像表现[J]. 中华放射学杂志，2009，43(1)：20-22.

[8] 杨懿萍，董惠芳，王如凤. 痰内发现蠊缨滴虫一例[J]. 检验医学，2000，15(1)：35.

[9] 谢宝元，冯高华，朱莉英，等. 支气管肺超纤毛虫感染 3 例及文献复习[J]. 中国煤炭工业医学杂志，2008，11(1)：137-138.

[10] 夏英勤. 哮喘患者痰液中找到超鞭毛虫[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志，1997，15(6)：99.

[11] 孟昭霞. 人体呼吸道超鞭毛虫寄生治疗追踪观察[J]. 中国基层医药，2006，13(6)：1055.

[12] 王泳，唐政，季曙明，等. 肾移植术后肺部蠊缨滴虫感染——附 4 例报道[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志，2006，15(2)：130-135.

（收稿日期：2013-10-26）

· 综　　述 ·

国内杀白细胞素阳性金黄色葡萄球菌感染的研究现状

王凤玲，陈　洋，徐　倩 综述，王　谨 审校

（沧州医学高等专科学校医技系，河北沧州 061001）

关键词：葡萄球菌，金黄色；　杀白细胞素类；　综述

DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2014.03.025　　**文献标识码**：A　　**文章编号**：1673-4130(2014)03-0313-02

金黄色葡萄球菌是临床引起感染性疾病最常见的病原菌之一，它的致病性与其携带的多种毒素因子有关。携带毒素因子的金黄色葡萄球菌毒力更强，与感染后疾病的严重程度呈正相关[1]，产毒素菌株所造成的感染重、病程长，加大治疗难度和护理难度，同时增加了患者的痛苦和经济负担。杀白细胞素（PVL）是金黄色葡萄球菌产生的一种重要外毒素，近年来产 PVL 的金黄色葡萄球菌所致感染患者的病死率有增加的趋势[2]，应引起临床的重视。本文就目前国内金黄色葡萄球菌 PVL 基因携带状况、临床分布特征及所致感染的特点等问题的研究作一综述。

1　PVL 基因阳性金黄色葡萄球菌的致病机制

PVL 是金黄色葡萄球菌产生的一种细胞外毒素，属于膜钻孔毒素家族，由 S 和 F 蛋白组成。这 2 种蛋白由 *Luks-PV* 基因和 *LukF-PV* 基因编码，其相对分子量分别为 34×10^3 和 33×10^3。S 蛋白和 F 蛋白的生物活性和功能各不相同，对人体的多形核白细胞（PMNs）和巨噬细胞具有高度的特异性。

作者简介：王凤玲，女，主任医师，主要从事临床微生物学与检验的研究。

首先 Lusk-PV 与 PMNs 细胞膜上的受体结合，此受体与 Lusk-PV 具有高度特异性和亲和力。LukF-PV 与 Lusk-PV 结合形成二聚体，然后 Luks-PV 和 LukF-PV 再依次结合形成杂聚体。此杂聚体垂直于 PMNs 细胞膜平面，形成一个穿膜孔[3]，只允许二价阳离子如 Ca^{2+} 等通过。PMNs 细胞死亡依赖于 PVL 的浓度，在低浓度时，PVL 与尚未明确的细胞表面受体特异性结合，产生较多的杂聚体，有利于更多的 PVL 分子进入细胞，在线粒体外膜上形成孔道，破坏线粒体的内环境，激活 Caspase-9 和 Caspase-3，释放杀白细胞素 C，诱导细胞凋亡[4]。而在高浓度时，PVL 可能非特异地吸附到脂质双层上，形成较大的八聚体孔道，当 Lusk-PV 与 PMNs 结合时，蛋白激酶 A 或 C 磷酸化 Lusk-PV，激活 Ca^{2+} 通道，Ca^{2+} 内流而产生白细胞介素和炎症介质，使 PMNs 溶解，释放出氧化代谢产物和炎症介质，引发一系列炎症反应，严重者造成组织坏死[5-7]。

2　金黄色葡萄球菌 *PVL* 基因携带状况、临床分布特征及与致病性的相关性

金黄色葡萄球菌可产生多种毒素，其致病性较强，常引起化脓性感染及中毒，尤其是携带 *PVL* 基因的菌株，可严重破坏组织，造成坏死性肺炎和坏死性皮肤损害等。该基因存在于噬菌体基因组上，可通过噬菌体携带与金黄色葡萄球菌的染色体结合在细菌中传播，使临床 PVL 阳性金黄色葡萄菌检出率有逐年上升的趋势。国内近些年已有相关的报道，研究材料多来源于医院住院患者的各种临床标本，包括痰液、脓液、尿液、血液、引流物、穿刺液、胸腔积液、腹腔积液、分泌物、脓疱液、疱液等。蔡朝阳等[8]和杜娜等[9]的研究显示在金黄色葡萄菌中 PVL 检出率小于 8%，PVL 阳性检出率在对甲氧西林耐药的金黄色葡萄球菌(MRSA)和对甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌(MSSA)中差异无统计学意义，另有报道[10]在被检测的标本中 *PVL* 基因阳性的金黄色葡萄球菌为 29.7%，其中在 MRSA 中为 36.6%，文献[11-13]报道的 MRSA *PVL* 基因阳性检出率结果相近，但明显高于国外约医院感染的 2%MRSA 菌株携带 *PVL* 基因[14]的报道。携带 *PVL* 基因的金黄色葡萄球菌标本多来源于 ICU、血液科、呼吸科、内科、移植科、外科、骨科[16-17]患者的痰液、脓液、血液、引流液、穿刺液等[8,16]，说明产 PVL 金黄色葡萄球菌在院内分布较广泛，所致的感染以呼吸系统感染、化脓性感染和败血症为主[16]，*PVL* 基因阳性的 MRSA 致病力更强[18]，其耐药性比 MSSA 严重并呈多重耐药特征，更增加了临床抗感染治疗的难度[19]。

综上所述，携带 *PVL* 的金黄色葡萄菌在临床分离菌中占有一定的比例，携带 *PVL* 的 MRSA 致病力更强，并呈多重耐药性，这应引起临床的高度重视。今后应进一步研究携带 *PVL* 基因金黄色葡萄菌的耐药性、临床分布特性及其致病性，为阐明细菌的耐药机制、为临床早期诊断、正确合理使用抗生素、积极采取预防措施控制感染提供更准确的依据，为研制新靶点抗生素开辟新思路。

参考文献

[1] 潘宏升，荀凤娇，田素飞，等. 社区相关性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的同源性及 PVL 毒素研究[J]. 中国实验诊断学，2012，16(1)：100-101.

[2] 王磊，宋诗铎. 金黄色葡萄球菌 Panton-Valentine 杀白细胞素的研究进展[J]. 国外医药：抗生素分册，2006，27(6)：269-271.

[3] Kaneko J, Kamio Y. Bacterial two-component and hetero-heptameric pore-forming cytolytic toxins: structures, pore-forming mechanism, and organization of the genes[J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2004, 68(5): 981-1003.

[4] Genestier AL, Michallet MC, Prévost G, et al. Staphylococcus aureus Panton-Valentine leukocidin directly targets mitochondria and induces Bax-independent apoptosis of human neutrophils[J]. J Clin Invest, 2005, 115(11): 3117-3127.

[5] 张文先，吴本权. 产杀白细胞素金黄色葡萄球菌感染的研究现状[J]. 国际内科学杂志，2007，34(8)：448-451.

[6] 周信云，胡龙华. 携带杀白细胞素基因金黄色葡萄球菌的研究进展[J]. 中国微生态学杂志，2010，22(8)：763-764.

[7] 王凤玲，侯英荣，冯秀河. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药基因及致病毒素基因的研究进展[J]. 中国感染与化疗杂志，2010，10(1)：72-75.

[8] 蔡朝阳，马筱玲，纪冰，等. 金黄色葡萄球菌毒素基因的检测及临床应用[J]. 蚌埠医学院学报，2008，33(1)：9-12.

[9] 杜娜，牛俊奇，王辉，等. 我国各地区 18 所教学医院金葡菌临床分离株杀白细胞毒素基因检测及分子流行病学调查[J]. 中国感染与化疗杂志，2008，8(2)：112-115.

[10] 王凤玲，刘静，杨青. 金黄色葡萄球菌耐药基因及致病毒素基因的研究[J]. 中国感染与化疗杂志，2009，9(4)：280-282.

[11] 张征，孙静娜，武艳，等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的耐药性及其 Panton-Valentine 杀白细胞素基因的检测[J]. 中国药房，2010，21(2)：127-129.

[12] 张泓，李万华，蔡琴，等. MRSA 杀白细胞素基因检测和 SCCmec 分子流行病学调查[J]. 中国感染与化疗杂志，2009，9(4)：248-251.

[13] 孙桂珍，于艳华. 50 株耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 PVL 基因检测及同源性分析[J]. 中华医院感染学杂志，2009，19(12)：1471-1474.

[14] Holmes A, Ganner M, McGuane S, et al. Staphylococcus aureus isolates carrying Panton-Valentine leucocidin genes in England and Wales: frequency, characterization, and association with clinical disease[J]. J Clin Microbiol, 2005, 43(5): 2384-2390.

[15] 王凤玲，张金艳，刘玉枝，等. 金黄色葡萄球菌致病毒素基因分布特性及与致病性的相关性[J]. 检验医学与临床，2011，08(16)：1967-1968.

[16] 王凤玲，侯振江，张金艳，等. 金黄色葡萄球菌耐药基因及致病毒素基因的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志，2011，32(16)：1820-1821.

[17] 张雪青，陈增强，黄金伟，等. 金黄色葡萄球菌所致肺部感染的耐药特点及其 Panton-Valentine 杀白细胞素基因的携带状况分析[J]. 中国微生态学杂志，2008，20(1)：51-53.

[18] 吕小艳，马筱玲，戴媛媛，等. PVL 基因阳性与阴性 MRSA 对坏死性肺炎的致病性比较及机制[J]. 山东医药，2010，50(3)：10-12.

[19] 王凤玲，张金艳，李红岩，等. 杀白细胞素基因阳性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志，2012，33(1)：23-24.

(收稿日期：2013-11-08)